Aus der Universitätskinderklinik Hamburg-Eppendorf
Direktor: Professor Dr. D e g k w i t z

Ueber Speicherung und Ausscheidung parenteral verabreichter organischer Jodpräparate (Trijodstearinsäure-Methylester)

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

HILDEGARD LANGE
aus Hamburg

Hamburg 1938

Berichterstatter: Prof. Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16. Fernruf: 36 50 89.

In der Universitätskinderklinik Hamburg versucht man durch „gezielte“ intravenöse Injektionen Röntgenkontraststoffe in bestimmte Organe zu schicken, und diese, wie Milz und Leber, dadurch im Röntgenlicht besser zur Darstellung zu bringen. Als Element kommt für diese Methode organisch gebundenes Jod in Frage. Das Jod ist nicht „fest“, sondern chemisch locker gebunden, im Gegensatz zu den Kontraststoffen, die für die Darstellung der Harnwege verwendet werden. Es interessiert daher, Zeit und Weg der Ausscheidung für das im Körper freiwerdende Jod zu untersuchen.

Thoriumpräparate, mit denen man auch versucht hat, Milz und Leber röntgenologisch zur Darstellung zu bringen, werden z. B. erst nach Monaten oder Jahren ausgeschieden. Diese Präparate waren deshalb unbrauchbar.

Die Methode der Universitätskinderklinik Hamburg, Jodpräparate zu verwenden, hat sich als sehr günstig erwiesen, da das Jod bereits nach Tagen vollständig aus dem Körper ausgeschieden wird.

Dies zu untersuchen war meine Aufgabe: in welcher Zeit und Art der i. v. injizierte und von der Leber gespeicherte Methylester der Trijodstearinsäure ausgeschieden wird.

Da dem Körper bei dieser Methode reichlich viel Jod zugeführt wird, das als Na- oder Ka-Jodid ausgeschieden wird, wie aus den Untersuchungen hervorgeht, erhob sich die Frage, ob die Schilddrüsenfunktion beeinflußt würde, etwa im Sinne einer Hyperfunktion.

Zu den Untersuchungen über Speicherung und Ausscheidung organischer Jodpräparate standen mir zwei Hunde zu Versuchszwecken und zwei andere als Kontrollhunde zur Verfügung. Das Jodpräparat wurde verabreicht, nachdem die Hunde auf ein Stoffwechselgleichgewicht gebracht waren, das sich nach etwa 14 Tagen einstellte. Es handelte sich um ausgewachsene Hunde von mittlerer Größe, die am Tage der Injektion im guten K. Z. und E. Z. waren, dabei lebhaft und zutraulich. Die Hunde wurden täglich einmalig gefüttert. Das Futter war zusammengesetzt aus:

200 g Weißbrot
300 g Pferdehack
¼ l Milch

Zwei Stunden vor der Injektion wurden von Versuchstier 1 und Versuchstier 2 Röntgenaufnahmen gemacht. Die Hunde waren seit zwölf Stunden nüchtern.

Versuchstier 1:

Am Tage der Injektion wog der Hund 6470 g. Das injizierte Präparat war ein Sol des Methylesters der Trijodstearinsäure, von dem 14 ccm 2 g Substanz enthielten. Es wurde intravenös injiziert. Während der Injektion war der Hund sehr unruhig. Sofort nach der Injektion zeigte er keine Veränderung, doch eine halbe Stunde später stellte sich eine gewisse Mattigkeit ein. Doch schon nach wenigen Stunden war der Hund

wieder vollkommen wohlauf. Fünf Stunden nach der Injektion wurde eine Röntgenaufnahme gemacht. Dann bekam der Hund sein gewohntes Futter, das er aber kaum anrührte.

Versuchstier 2:

Am Tage der Injektion wog der Hund 7160 g. Ihm wurden 16 ccm des gleichen Sols intravenös injiziert, das war etwa 2,3 g Jod. Während der Verabreichung des Präparates war der Hund sehr ängstlich und machte außerordentlich lebhafte Abwehrbewegungen. Nach der Injektion stellte sich sofort seine alte Lebhaftigkeit und Zutraulichkeit wieder ein, die auch ununterbrochen anhielt. Nach fünf Stunden wurde eine Röntgenaufnahme gemacht. Dann bekam der Hund sein Futter, das er gierig verschlang. Seine Freßlust war unvermindert.

Speicherung:

Die Speicherung des Jods wurde durch Röntgenaufnahmen festgestellt. Allgemein zeigte sich eine Ablagerung im Fettgewebe und den parenchymatösen Organen. Die Röntgenaufnahmen beider Versuchstiere waren übereinstimmend.

Röntgenologische Befunde:

1. Aufnahme: Leeraufnahme.
2. Aufnahme: Fünf Stunden nach Injektion:
   Leichte allgemeine diffuse Verschattung der Leber und des Bauchfetts.
3. Aufnahme: Eine Woche nach Injektion:
   Überall da, wo viel Fettgewebe gelegen ist, zeigt sich eine starke Verschattung, so besonders im Bauch (Omentum majus usw.). Alle Knochen zeigen Verschattung und ebenfalls die parenchymatösen Organe, von denen die Leber besonders imponiert, doch auch Milz und ein wenig die Nieren sind gekennzeichnet.
4. Aufnahme: Eine und eine halbe Woche nach Injektion:
   Die allgemeine Verschattung ist ein wenig zurückgegangen.
5. Aufnahme: Drei Wochen nach Injektion:
   Wir sehen nur noch eine leichte allgemeine diffuse Verschattung, die Konturen der parenchymatösen Organe sind etwas zurückgegangen. Die Aufnahme ist der Leeraufnahme wieder ziemlich ähnlich.

Ausscheidung:

Die Ausscheidung des Jods wurde in Urin und Faeces in Tagesmengen quantitativ bestimmt. Das Jod wurde nach folgender Methode festgestellt:

20 ccm Urin bzw. eine bestimmte Menge Kot wird mit Ätzkali verascht. Mit einem Gemenge von Kalium—Natrium nitrat wird dann der Ascherückstand in eine alkalische Schmelze übergeführt. Letztere wird in Wasser gelöst, filtriert, mit Schwefelsäure angesäuert und in Chloroform ausgezogen. Der Chloroformauszug wird gegen eine Standardlösung von Natriumjodid colorimetriert.

Die Ausscheidung war bei den beiden Hunden übereinstimmend, d. h. die Ausscheidung bei Versuchstier 2 lag etwas höher als bei Versuchstier 1 entsprechend einer etwas größeren applizierten Dosis des Präparats.

Tabelle über die Ausscheidung des Jods.

Versuchstier 1:

Ausscheidung im Urin

Tag nach der Injektion	Jodmenge in mg
1. Tag	648,5
2. „	371,8
4. „	26,56
5. „	25,81
7. „	23,29
10. „	24,76
12. „	18,49
14. „	10,51
16. „	3,2
19. „	—
22. „	1,6
25. „	—

Ausscheidung in den Faeces

Tag nach der Injektion	Jodmenge in mg
1. Tag	30,34
4. „	0,6
5. „	—
8. „	—

Versuchstier 2:

Ausscheidung im Urin

Tag nach der Injektion	Jodmenge in mg
1. Tag	685,5
2. „	454,9
4. „	46,58
5. „	44,15
7. „	20,07
10. „	20,54
12. „	14,20
14. „	10,3
16. „	8,78
19. „	7,77
22. „	5,3
25. „	2,2

Ausscheidung in den Faeces

Tag nach der Injektion	Jodmenge in mg
1. Tag	34,5
4. „	Spur
5. „	—
8. „	—

Aus der Tabelle und der Kurve geht hervor, daß bereits zwei Tage nach Verabreichung des Präparats die Hälfte der Substanz ausgeschieden ist, und zwar fast ausschließlich durch den Urin. In den Faeces sind bereits am dritten Tage nur noch Spuren vorhanden. Am fünften Tage haben wir hier bereits schon negativen Befund. Bis zu zehn Tagen nach der Injektion stellen wir dann täglich im Urin nur noch Werte von etwa 25 mg fest, in der nächsten und dann folgenden Woche nur noch Spuren, die schließlich so gering werden, daß sie colorimetrisch nicht mehr meßbar sind. 25 Tage nach der Injektion wurde der Versuch abgeschlossen. Es zeigte sich, daß bei Versuchstier 1 etwa 1500 mg, d. h. 75% der Gesamtsubstanz, in Urin und Faeces wiedergefunden wurden, bei Versuchstier 2 etwa 1700 mg Jod, d. h. 74% der Gesamtmenge. Aus diesem Befund ist zu ersehen, daß etwa ein Viertel der Jodsubstanz noch im Körper gespeichert wird, welcher Befund analog dem Schatten im Röntgenbild am Ende des Versuches ist.

Wirkung auf den Stoffwechsel:

Nach der Injektion wurden die Tiere etwa jeden zweiten Tag gewogen. Es zeigte sich bei den Versuchstieren wie Kontrolltieren eine langsame stetige Zunahme des Gewichts, was wohl zum größten Teil auf Mangel an Bewegung zurückzuführen ist. Wir stellen aber nach Verabreichung des Präparates eine erhöhte Freßlust bei den Versuchstieren fest, die etwa 14 Tage anhält, während diese bei den Kontrolltieren nicht zu beobachten ist.

Zusammenfassung

Das parenteral verabreichte organische Jodpräparat, das von den Hunden gut vertragen wurde, wird, intravenös injiziert, vorwiegend in der Leber gespeichert (daneben auch in der Milz, den Nieren und im Fettgewebe des Bauchraums) und im wesentlichen durch die Nieren ausgeschieden. Nach einer halben Woche war mehr als die Hälfte ausgeschieden, nach drei Wochen etwa 75 bis 80%. Der Methylester der Trijodstearinsäure zeigte zur Zeit der stärksten Jodspeicherung eine gewisse wenn auch unerhebliche Wirkung auf den Stoffwechsel, im Sinne einer Steigerung.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Degkwitz für die Überlassung des Themas zu danken.

LEBENSLAUF

Ich, Hildegard Lange, wurde als Tochter des Buchdruckereibesitzers Ernst Max Lange, gefallen 1918 im Kriege, am 21. Februar 1913 zu Hamburg-Stellingen geboren. Im Februar 1932 bestand ich die Reifeprüfung am Oberlyzeum in Altona. Nach einer halbjährigen Tätigkeit in einem landwirtschaftlichen Betriebe, begann ich das Medizinstudium. Nach Abschluß des Wintersemesters 1934/35 bestand ich den 2. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung an der Hansischen Universität. In meinen klinischen Semestern studierte ich in Freiburg und Hamburg. Ich beabsichtige, jetzt, im Frühjahr 1938, das medizinische Staatsexamen abzulegen.